

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	iii
Pedoman Penggunaan Skripsi	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang.....	1
I.2 Rumusan Masalah.....	2
I.3 Tujuan Penelitian	3
I.4 Hipotesis Penelitian	3
I.5. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Kanker	4

II.2 Kanker Kolon	4
II.2.1 Epidemiologi dan Etiologi Kanker Kolon.....	4
II.2.2 Faktor Resiko Kanker Kolon.....	5
II.2.3 Patofisiologi	5
II.2.4 <i>Cyclin-Dependent Kinase 2 (CDK2)</i>	6
II.2.5 Terapi Farmakologi	6
II.3 <i>Virtual Screening</i>	6
II.3.1 Konsep <i>Druglikeness</i> dan <i>Leadlikeness</i>	7
II.3.2 Model Farmakofor	8
II.3.3 Penambatan Molekul.....	9
II.3.4 Perangkat Lunak <i>LigandScout</i>	9
II.3.5 Validasi dan Parameter <i>LigandScout 4.0</i>	10
II.3.7 Perangkat Lunak <i>PyRx Screening Tools</i>	14
II.3.8 Perangkat Lunak AutoDock.....	15
II.4 <i>Database dan Dataset</i>	15
II.4.1 <i>Active Set Compound</i>	16
II.4.2 <i>Decoy Set Compound</i>	16
II.4.3 <i>Database Uji</i>	16
II.5 <i>Protein Data Bank</i>	17
BAB III METODE PENELITIAN	18
BAB IV ALAT DAN BAHAN	20

IV.1 Perangkat keras	20
IV.2 Perangkat Lunak	20
IV.3 <i>Databas dan DataSet</i>	20
IV.3.1 <i>Database</i>	20
IV.3.2 <i>Dataset</i>	21
BAB V PROSEDUR	22
V.1 Pembuatan <i>Active Set Compound</i>	22
V.1.1 Pencarian data aktivitas biologis senyawa aktif	22
V.1.2 Seleksi <i>Active Set Compound</i>	22
V.1.3 Penyimpanan Hasil <i>Active Set Compound</i>	22
V.1.4 Konversi Hasil <i>Active Set Compound</i>	22
V.2 Pembuatan <i>Decoy Set Compound</i>	23
V.3.1 Konversi <i>Database Active Set Compound</i> dan <i>Decoy Set Compound</i>	23
V.3.2 Unduh PDB.....	23
V.3.3 Optimasi Ligan Alami.....	23
V.3.4 Pembuatan Fitur Farmakofor	24
V.3.5 Penyimpanan Fitur Farmakofor	24
V.3.6 Validasi Metode	24
V.3.7 Proses <i>Virtual Screening</i>	25
V.3.8 Penyimpanan Hasil <i>Virtual Screening</i>	25
V.4 Analisis Hasil <i>Virtual Screening</i>	25

V.5 <i>Molecular Docking</i> menggunakan <i>PyRx Screening Tool 0.825</i>	
V.5.1 Persiapan Struktur Untuk Validasi	25
V.5.2 Proses Validasi <i>Docking</i> menggunakan <i>AutoDock Wizard</i>	26
V.5.3 Proses Validasi menggunakan <i>Vina Wizard</i>	27
V.5.4 Validasi <i>Virtual Screening</i> dengan <i>AutoDock Wizard</i> ..	28
V.5.5 Validasi <i>Virtual Screening</i> dengan <i>Vina Wizard</i>	30
BAB VI HASIL DAN PEMBAHASAN	32
VI.1 Pencarian Pustaka dari Reseptor <i>Cyclin Dependent Kinase 2 (CDK2)</i>	32
VI.2 Pembuatan <i>Dataset Active Set Compound</i>	33
VI.3 Pembuatan <i>Dataset Decoy Set Compound</i>	33
VI.4 <i>Pharmacophore Modelling</i> (Permodelan Farmakofor).....	34
VI.4.1 Pembuatan Fitur Farmakofor	34
VI.4.2 Pencarian Kurva <i>Receiving Operating Characteristic (ROC)</i>	35
VI.4.3 <i>Virtual Screening</i> CDK2 terhadap <i>Database ZINC Natural Product</i> menggunakan <i>Pharmacophore Modelling</i>	38
VI.5 <i>Molecular Docking</i> (Penambatan Molekul).....	40
VI.5.1 Validasi <i>Molecular Docking</i> menggunakan <i>Vina Wizard</i> dan <i>Autodock Wizard</i> dengan <i>PyRx Screening Tool 0.8</i>	41
VI.5.3 Validasi <i>Virtual Screening</i> menggunakan <i>AutoDock Wizard</i> dan <i>Vina Wizard</i>	44

VI.5.4 <i>Virtual Screening</i> terhadap Database ZINC Natural Product menggunakan <i>Molecular Docking</i>	45
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	47
VII.1 Kesimpulan.....	47
VII.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA.....	48
LAMPIRAN	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar <i>Active Set Compound</i> ChEMBL	53
Lampiran 2. Identifikasi Kandidat Senyawa Hasil <i>Virtual Screening</i>	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Kurva ROC	12
Gambar VI.1 Fitur Awal Farmakofor	34
Gambar VI.2 Kurva ROC Validasi Model M22.....	37
Gambar VI.3 Senyawa Farmakofor Pemandu Model M22	37
Gambar VI.4 Kurva ROC hasil validasi metode <i>virtual screening</i>	44

DAFTAR TABEL

Tabel II.1 Kriteria <i>Druglikeness</i> dan <i>Leadlikeness</i>	8
Tabel II.2 Fitur-Fitur <i>LigandScout</i> 4.0	11
Tabel VI.1 Hasil Penelusuran Pustaka <i>Cyclin Dependent Kinase 2</i>	32
Tabel VI.2 Penghilangan Fitur Farmakofofor.....	36
Tabel VI.3 Hasil <i>Virtual Screening</i> berbasis <i>Pharmacophore</i> <i>Modelling Terhadap Database ZINC Natural Product</i>	39
Tabel VI.4 Ukuran <i>Grid Box</i> dan <i>Grid Center</i> pada Validasi <i>Re-</i> <i>docking</i> menggunakan <i>Autodock Wizard</i>	42
Tabel VI.5 Ukuran <i>Grid Box</i> dan <i>Grid Center</i> pada Validasi <i>Re-</i> <i>docking</i> menggunakan <i>Vina Wizard</i>	43
Tabel VI.6 Hasil <i>Virtual Screening</i> berbasis <i>Molecular Docking</i> Terhadap <i>Database ZINC Natural Product</i>	46

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan	Nama
2D	Dua dimensi
3D	Tiga Dimensi
AUC	<i>Area Under Curve</i>
CDK2	<i>Cyclin Dependent Kinase 2</i>
EF	<i>Enrichment Factor</i>
nM	<i>Nano Molar</i>
NMR	<i>Nuclear Magnetic Resonance</i>
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
RMSD	<i>Root Mean Square Deviation</i>
ROC	<i>Receiving Operating Curve</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>